4

Pathologisch-anatomisches Institut zu Genf.

Ueber das

CARCINOM DER NEBENNIERE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

einer hohen medicinischen Fakultät zu Genf

von

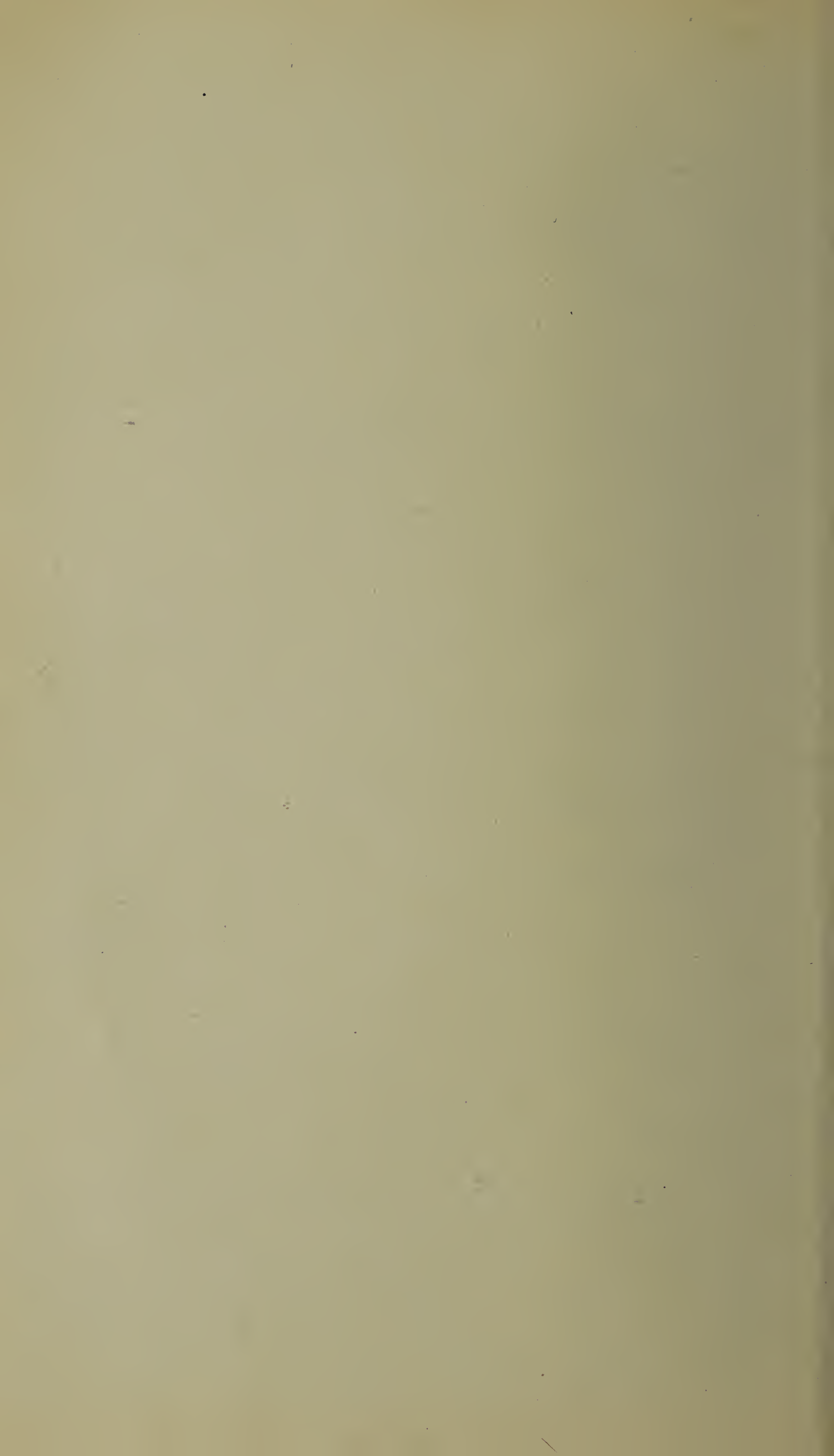
Armin MULLER, prakt. Arzt

von Rheinfelden.

GENF

Buchdruckerei N. HAUSSMANN, rue du Mont-Blanc, 3

1895



Pathologisch-anatomisches Institut zu Genf.

Ueber das

CARCINOM DER NEBENNIERE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

einer hohen medicinischen Fakultät zu Genf

von

Armin MULLER, prakt. Arzt

von Rheinfelden.

GENF

Buchdruckerei N. HAUSSMANN, rue du Mont-Blanc, 3

1895

La Faculté de Médecine autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

GENÈVE, le 5 Juillet 1895.

Le Doyen :

G. JUILLARD.

Meinem lieben Vater

Als ein Zeichen

der Dankbarkeit und Verehrung gewidmet.



Bevor ich auf die Arbeit eingehe, spreche ich Herrn Professor Dr. Zahn meinen besten Dank aus. Unter seiner Leitung habe ich reges Interesse und Freude an dem selbständigen Arbeiten auf dem Gebiete der patholog. Anatomie bekommen.

Armin Muller.



Mit der Entdeckung der Addisonschen Krankheit im Jahre 1855 fing man an dem Studium der Nebennieren ein regeres Interesse entgegen zu bringen, denn die Lücke in der Kenntnis ihrer Funktionen war plötzlich sehr fühlbar geworden.

Zunächst waren es die Physiologen welche auf experimentellem Wege am raschesten hofften zum Ziele zu gelangen und vor allem tobte der Kampf in England und Frankreich um die Palme der Priorität einer genügenden Erklärung. Unter den Forschern, welche am meisten auf diesem Gebiete geleistet haben, aber leider trotzdem nicht zum Ziele gekommen sind, muss in erster Linie Brown-Sequard genannt werden. Ihm folgten andere wie Schiff, Harley, Gratiolet, Philippeaux, Chatelain, Hohn, Green, Clöez und Vulpian; in neuerer Zeit Nothnagel und Stilling, doch stets war das Resultat ihrer Untersuchungen ein Negatives geblieben.

Neben den Physiologen beschäftigten sich dann ferner die Embryologen und Anatomen mit dem immer mehr an allgemeinem Interesse gewinnendem Stoffe, doch auch sie teilten das Loos der Erstgenannten.

So machten Bergmann, Ecker und Kölliker, hauptsächlich auf den Reichtum an nervösen Elementen, wie Nervenfasern und Ganglienzellen aufmerksam, welche sich in der Marksubstanz der Nebennieren fanden. Sie waren auch die ersten, welche in Folge dessen dieses Organ in Beziehung mit dem N. Sympathicus brachten, eine Ansicht, die bald viele Anhänger zählte, zumal da auch Virchow unter Hinweis auf den anatomischen Zusammenhang der Nervengeflechte der Nebennieren und der Geschlechtsorgane die Analogie mit den eigentümlichen Hautverfärbungen hervorhob, welche mit dem Eintritt in die Pubertät auftreten und nach seiner Ansicht wohl kaum anders als durch Innervationsveränderungen zu erklären sind.

Die Anatomen waren von jeher geneigt das Organ den Drüsen zuzuzählen, da die Marksubstanz der Nebennieren durchaus an eine solche erinnert, wenn nicht die Embryologen an ihrem mesodermalen Ursprung festgehalten hätten.

Auch die Pathologische Anatomie ist gerade über diesen Punkt noch zu keinem endgültigen Resultate gekommen, doch hat das Studium von Tumoren dieses Organs eher die Ansicht gefördert, dass man es mit einer Drüse zu thun habe.

Der Name *struma suprarenalis*, mit welchem Virchow einen ,,Zustand von Hyperplasie an den folliculären oder eigentlich drüsigen Abschnitten der Nebennieren bezeichnet, welche den einfachen Vergrösse-

rungen der Schild- und Schleimdrüse vergleichbar ist", macht hierin den Anfang. Es folgt dieser Bezeichnung, anfänglich zwar noch etwas schüchtern auftretend, die Benennung „Adenom" für derartige Tumoren, ein Namen, den zuerst Pilliet in den *Progrès médic.* 1889 gebrauchte und welche allmählig mehrfach angewandt wurde.

Doch auch diese gewiss sehr zutreffende Bezeichnung, sei es für gewisse Geschwülste der Nebenniere selbst oder für gleichartige von zersprengten Nebennierenkeimen in den Nieren, war eben nur ein Name und der wissenschaftliche Beweis, dass es sich in der That um eine Drüse handelt, steht noch aus.

Da ich nun hoffte auf pathologisch anatomischem Wege vielleicht doch zu einem Ziele in der Beurteilung dieser Frage zu gelangen, habe ich eine Reihe von Nebennierentumoren untersucht, wozu mir die Sammlung des pathologischen Instituts zu Genf reichlich Gelegenheit verschaffte.

Während dieses Studiums fand ich eine Geschwulst, die vollkommen die Eigenschaften eines Carcinoms darbot, und welche, da die genau ausgeführte Autopsie nirgends sonst ein solches ergeben, als ein primäres Carcinom der Nebenniere aufgefasst werden durfte und musste.

Um meiner Sache noch sicherer zu sein, ging ich daran, die secundären Krebse, welche sich in der Sammlung vorfanden, einer genaueren Prüfung zu

unterwerfen, und sie hinsichtlich ihres Verhaltens mit dem erstgenannten Tumor zu vergleichen. Es ergab sich, dass dieselben sich in allen wesentlichen Punkten wie jener verhielten, was mich veranlasste, nun vollends nicht mehr anzustehen, die Geschwulst für einen primären Krebs zu halten.

Im Folgenden werde ich zuerst die genaue Beschreibung des genannten Tumors geben und derselben unmittelbar diejenige der mit ihm verglichenen secundären Carcinome anschliessen.

Fall I.

De la Coste, L., 71 Jahr.

Sectionsbefund

Grosse männliche Leiche von gutem Ernährungszustand und kräftiger Muskulatur; keine Oedeme. Totenstarre fehlt. Die Haut ist überall stark pigmentirt. Das Abdomen gespannt. Die Eingeweide an normaler Stelle. Die Leber überragt den untern Rippenrand um fünf Querfinger. Das Zwerchfell steht links am untern, rechts am obern Rand der V. Rippe.

Die Lungen sind wenig retrahirt.

Das Herz ist sehr gross, der Herzbeutel leer. Das Epicard ist deutlich verdickt und zeigt eine starke Fettentwicklung. Der rechte Vorhof ist enorm erweitert. Die Muskulatur ist stark hypertrophisch. Der Ductus Botalli ist für eine Hohlsonde gerade noch durchgängig. Der rechte Ventrikel ist gleichmässig erweitert, seine Wandung ist hypertrophisch. Das Endocard des Ventrikels und der Klappen zeigt keine Veränderungen ausser einer starken, blutigen Imbibition. Der linke Vorhof ist

ebenfalls stark dilatirt; sein Endocard ist verdickt. Der linke Ventrikel ist weniger erweitert als der rechte, seine Muskulatur dagegen sehr stark verdickt und namentlich die Papillarmuskeln enorm entwickelt. Die Mitralis ist leicht, der freie Rand der Aortenklappen stark verdickt. Auch das Endocard ist teilweise verdickt. Gegen die Spitze hin in dem Blutstrom entgegengesetzter Richtung bemerkt man eine halbmondförmige Verdichtung des Endocards. Das Herz enthielt hauptsächlich in seiner rechten Hälfte viel flüssiges Blut und Cruormasse.

Linke Lunge. Auf der Schnittfläche ist Organ stark hyperæmisch und œdematös. Die Bronchialschleimhaut ist gut bluthaltig und mit schleimig, eitrigem Schaume bedeckt.

Die rechte Lunge verhält sich wie die linke.

Larynx und Trachea bieten dieselben Veränderungen dar wie die Bronchien.

Der Oesophagus ist stark hyperæmisch. Venöse Stase. In seiner mittleren Partie zeigt er granuläre Entzündung.

Die Aorta ascendens und descendens bis zum Zwerchfell, sowie die Anonyma sind stark erweitert und bilden ein cylindrisches Aneurisma. Man constatirt überall eine sehr starke *Endarteriitis chronica deformans*. Die ganze Aorta ist in eine starre Röhre verwandelt, die Wandung zum grossen Teile verkalkt und vielerorts von grössern und kleinern auf der Oberfläche deutlich gerunzelten Tromben bedeckt.

Die Milz ist von normaler Grösse, gelappt. Letzteres ist die Folge zahlreicher alter Infarkte. Gegen den obern Pol hin findet sich ein etwas frischerer Infarkt im Begriffe sich zu entfärben. Ausserdem ist das Organ hart und hyperæmisch. Seine Kapsel ist verdickt.

Die Nebennieren werden unten besonders beschrieben.

Die linke Niere ist wenig vergrössert. Ihre Kapsel löst sich leicht. Die Oberfläche ist etwas höckerig. Auf der Schnittfläche bemerkt man ausser starker Hyperæmie eine Verbreiterung der Rinde, welche von zahlreichen weisslichen Streifen durchzogen ist. Nierenbecken und Ureter sind normal.

Die rechte Niere verhält sich wie die linke, nur findet sich nahe am äussern Rande eine Cyste von der Grösse eines Taubeneies mit puriformer Flüssigheit gefüllt. Auf dem Durchschnitt erkennt man, dass die dieser Nierenpartie entsprechende Papille sclerosirt ist. Auf der Oberfläche erkennt man zahlreiche

vernarbte Infarkte, welche derselben eine unregelmässige, bucklige Gestalt verleihen.

Duodenum und Gallengang zeigen keine Besonderheiten. In der Gallenblase finden sich zahlreiche, kleine, rundliche Gallensteine aus schwach pigmentirtem Kalk bestehend.

Der Magen ist gross und weit, die Wandung verdickt, die Schleimhaut unregelmässig granulirt. In der Nähe des Pylorus constatirt man einen kleinen, deutlich submucösgelegenen plattovalen Tumor von der Grösse eines zehn Centimes-Stückes und weicher Concistenz. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellt er sich als ein Myom heraus.

Die Leber ist wenig vergrössert. Die lobuläre Zeichnung ist sehr deutlich, sonst nichts Pathologisches.

Pankreas normal.

In der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms finden sich einige Ecchymosen.

Blase und Geschlechtsorgane bieten nichts Besonderes dar.

Das Schädeldach ist enorm dick, Nähte verstrichen. Dura verdickt. Auf der Innenfläche der Dura sieht man auf beiden Seiten blutige Stellen und dünne fibrinöse Pseudomembranen, *Pachymeningitis hæmorrhagica acuta.* Die Pia ist leicht verdickt. Die Arterien der Gehirnbasis und der fossa Sylvii sind stark sclerosirt. Mit den innern occipitalen Windungen correspondirend sieht man einen ziemlich ausgedehnten Bluterguss. Man constatiert durch die Pia hindurch, dass dort eine Erweichung der Rindensubstanz existiren muss. Auf dem Durchschnitt findet man in der That einen Erweichungsherd, der durch eine alte Hæmorrhagie verursacht wurde. Sämmtliche Ventrikel sind leicht dilatirt. Das Ependym ist etwas körnig. Die weisse Substanz ist stark hyperæmisch „état criblé". Im Linsenkern links finden sich zahlreiche, ältere, blutige Herde. Ebenso findet sich ein solcher in dem Centrum semiovale links. Das ganze Gehirn ist etwas atrophirt.

Makroskopische Beschreibung der Nebennieren

Die linke Nebenniere ist sehr gross, d. h. sie ist teilweise hypertrophirt. Während die untere und mittlere Partie von normaler Grösse und Gestalt ist

und sehr gut Rinden und Marksubstanz unterscheiden lässt, ist die obere Partie äusserst voluminös und bildet eine förmliche Kugel von der Grösse eines Taubeneies. Auf der Schnittfläche hat die hypertrophische Partie ein gleichförmiges, ockergelbes Aussehen, und lässt für das unbewaffnete Auge die Markschicht nicht erkennen. Ein deutlicher brauner Saum verläuft concentrisch mit dem freien Rande der Kugel in einer Entfernung von 2-3 mm. Das Organ hat eine Länge von 36 mm., eine Breite von 14 mm. und eine Dicke von 12 mm.

Die rechte Nebenniere ist in ihrer ganzen Totalität gleichmässig vergrösssrt. Der Hilus ist sehr deutlich. Auf der demselben entgegengesetzten Seite findet sich ein förmlicher Kamm, derart, dass das Organ viel dicker erscheint, als es in Wirklichkeit ist. Die Länge beträgt 34 mm., die Breite 16 mm. und die Dicke 13 mm. Auf dem Durchschnitt ist die rechte Nebenniere von normalen Aussehen.

Mikroskopische Beschreibung der linken Nebenniere

Wie bei der normalen Nebenniere kann man auch noch hier eine Mark- und Rindenschicht, sowie eine bindegewebige Kapsel unterscheiden; doch ist das gegenseitige Verhältniss dieser Teile zueinander wesentlich verändert. Während bei der normalen Nebenniere dieselben deutlich von einander zu trennen sind, bestehen hier Uebergänge und Einla-

gerungen neugebildeter Gewebe, welche auf den ersten Blick als pathologische Veränderungen auffallen.

Die Marksubstanz ist im allgemeinen gering entwickelt und unterscheidet sich durch ihren Reichtum an zellarmen Bindegewebe auf der einen und durch die Armut an Markzellen, der bekannten vieleckigen, feinkörnigen, mit hellem Kern versehenen Elementen, auf der andern Seite. Die Blutgefässe sind wenig entwickelt.

An die Marksubstanz schliesst sich die Rindensubstanz an, charakterisiert durch die bekannten Zellschläuche der Zone fasciculata, welche hier an einigen Stellen in die Marksubstanz eintauchen und die normal so deutliche Grenze verwischen. Auffallend an dieser Partie des Schnittes ist die lockere Anordnung der Schläuche, welche mehrfache Zwischenräume lassen. Ausserdem ist die verschiedene Färbung der einzelnen Elemente beachtenswert. Während sich bei Kernfärbung einzelne Zellschläuche intensiv tingieren, bleiben andere blass und fast farblos, während wieder andere ein goldgelbes Pigment anfweisen, welches um so stärker auftritt, je weiter die Schläuche sich von der Marksubstanz entfernen, und den Uebergang in eine weitere, zwischen sich und der Kapsel gelegene Schicht bildet.

Diese letztere, welche den Hauptteil des Schnittes einnimmt, kann wieder in zwei Teile unterschieden werden, indem sie durch den bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten, mit der Kapsel ziemlich

concentrisch verlaufenden Pigmentstreifen in eine innere breitere und äussere schmälere Partie geschieden wird.

Erstere geht direkt aus den Zellschläuchen der Rindensubstanz hervor und zeigt an vielen Stellen noch eine jener sehr ähnliche Anordnung ihrer Elemente. Sie besteht aus einem äusserst zellreichen Gewebe, in welchem sich ebenfalls reichlich Pigment findet, das dieselbe goldgelbe Farbe aufweist, welche bei der Rindensubstanz erwähnt wurde und als altes Gewebe aufzufassen ist. Auch hier ist die Intensität der Kernfärbung eine sehr verschiedene. Die Zellen liegen in grössern und kleinern Gruppen von verschiedener Form zusammen, und besitzen einen grossen bläschenförmigen Kern und wenig feinkörniges Protoplasma von vieleckiger bis rundlicher Gestalt. Zwischen diesen Gruppen findet sich ein lockeres zellarmes Bindegewebe. Dasselbe ist durch eine Lage von platten Zellen von dem Alveolarinhalt getrennt. An einigen Stellen bemerkt man auch allerdings nicht sehr zahlreich kleine Rundzellen im intraalveolären Bindegewebe.

Die äussere Partie dieses Geschwulstgewebes zeichnet sich hauptsächlich durch die hellere Tingirung aus und dadurch, dass die Zellen gedrängter aneinander liegen. Was ihre Abgrenzung von der Umgebung anbetrifft, so ist dieselbe nach innen zu durch genannten pigmentierten Streifen ziemlich scharf, obschon auch hier vielfach Stellen zu sehen sind, wo die beiden Gewebe durcheinander wachsen.

Nach aussen zu gegen die Kapsel ist dies noch auffälliger, indem hier das Geschwulstgewebe in dieselbe eindringt, und an einigen Orten sie sogar durchsetzt, so dass sein Verhalten durchaus an das einer bösartigen Neubildung erinnert. So findet sich hier auch in dem der Kapsel aufliegenden Fettgewebe eine stärckere Ansammlung von Rundzellen.

Noch zu erwähnen sind grössere Hohlräume, welche sich hauptsächlich in den innern Teilen des Gewebes vorfinden und mit Zellen teilweise ausgefüllt sind, die in Form und Grösse mit den Geschwulstzellen übereinstimmen. Die Wand dieser Hohlräume ist nicht deutlich ausgeprägt und fehlt an einigen Stellen ganz, das heisst, sie wird durch das angrenzende Geschwulstgewebe gebildet, das oft zapfenförmig in das Lumen hineinragt. Im Allgemeinen hat die Wandung dieser Hohlräume den Charakter von Venen, indem das Bindegewebe darin vorherrscht, während sich nur spärlich elastische Fasern und glatte Muskelfasern in ihr vorfinden.

Im Allgemeinen sind die Blutgefässe mässig entwickelt, und zeigen nur an den Stellen, wo die Geschwulst in die Kapsel übergreift etwelche Verdickung ihrer Wandung. Das Endothel ist überall normal.

Was endlich die Kapsel anbetrifft, so ist das Meiste schon im Vorigen gesagt. Noch besonders ist hervorzuheben, dass dieselbe zum Unterschiede von jener, der normalen Nebenniere, sich aus Bindegewebszügen aufbaut, die weit lockerer untereinander gefügt sind

und mehrfach Lücken lassen, zwischen welchen sich Tumorzellen, Blutgefässe und Rundzellen vorfinden. Letztere kommen auch in vermehrter Häufigkeit im fibrösen Gewebe der Kapsel selbst und namentlich an den Stellen vor, wo dieselbe durch hereinwucherndes Tumorgewebe verändert ist.

Fall II.

SOLLER, J., 63 Jahr.

Secundäres Carcinom der Nebenniere

Aus dem Sektionsprotokoll möge nur erwähnt werden, dass sich ein ulceriertes Oesophaguscarinom fand, welches sich auf den Pharynx, die Trachea und den Brustteil der Aorta ausbreitete und in den Lungen metastasierte.

Des Weitern ergab sich eine Cyrrohse der Leber in schon sehr vorgerücktem Stadium und ein kleines Fibrom in der rechten Niere.

Makroskopische Beschreibung der Nebennieren

Die linke Nebenniere ist von normaler Grösse und Consistenz und zeigt keine weitere Veränderung.

Die rechte Nebenniere ist gross. Ihre obere Partie ist in einen rundlichen wallnussgrossen Tumor verwandelt, welcher nach unten zu sich verschmälert,

und eine breite, flache Gestalt annimmt. Die Länge des Organs beträgt 47 mm., die grösste Breite 39 mm., die Dicke 14 mm. Auf dem Durchschnitt ist das Organ von graugelber Farbe und lässt nur an einigen Stellen undeutlich einen Unterschied zwischen Rinde und Marksubstanz sowie einige bräunliche Streifen erkennen, die sich als Pigmentanhäufungen herausstellen.

Mikroskopische Beschreibung der rechten Nebenniere

Die Struktur des Gewebes ist überall nahezu gleichmässig. Dasselbe besteht aus einer Menge grosser, polygonaler bis rundlicher Zellen, mit bläschenförmigem Kern, die zu kleinen Häufchen gruppiert nebeneinander liegen und zum Teil grosse Aehnlichkeit mit den Zellen des Drüsenteils der normalen Nebenniere haben. Wie im ersten Fall finden sie sich auch hier jedoch nur noch an vereinzelten Stellen zu mehr oder weniger langen Schläuchen geordnet, die durch schmale, bindegewebige Septa geschieden sind. Freilich ist von einer Differenzierung in Rinde und Mark nicht mehr zu sprechen.

Das zwischen den Zellen liegende Bindegewebe ist spärlich entwickelt und zellarm ; die alveoläre Struktur nur undeutlich ausgeprägt. In dem Gewebe finden sich in beträchtlicher Anzahl Blutgefässe, deren Wandung zum Teil stark verdickt ist. Dies Letztere betrifft hauptsächlich die Arterien, welche sich in

den an die Kapsel angrenzenden Teilen besonders häufig finden. Dieselben sind fast durchwegs ausgefüllt mit roten und weissen Blutkörperchen; ihr Endothel zeigt keine Veränderungen. Die nächste Umgebung dieser Blutgefässe zeigt bisweilen eine Ansammlung von Rundzellen, doch sind auch in diesem Präparat dieselben nur sehr mässig vorhanden.

Noch von besonderem Interesse ist, dass sich auch hier in beträchtlicher Anzahl grössere und kleinere Lumina finden, deren Wandung an einigen Stellen von dem Tumorgewebe selbst gebildet wird, welches zapfenartige Vorsprünge hineintreibt, während an andern einige schwach entwickelte Bindegewebszüge diese Rolle übernehmen. Diese Hohlräume sind hier zum Teil mit zahlreichen roten Blutkörperchen angefüllt, was ihre Deutung als Venen noch wahrscheinlicher macht. Die Umgebung dieser Hohlräume ist durch einen vermehrten Gehalt an Kernen ausgezeichnet und weist auch gleichzeitig eine stärkere Entwicklung des Bindegewebes auf.

Die Grenze zwischen dem Geschwulstgewebe und der Kapsel ist auch hier nichts weniger als eine scharfe. Stellen, wo dasselbe in und zwischen jene hineindringt und sie selbst durchsetzt, finden sich in ziemlicher Anzahl und gerade hier zeigen sich die schönsten für die krebsige Natur des Tumor sprechenden Partien.

Die Kapsel selbst ist in ihrem bindegewebigen Aufbau der im vorhergehenden Falle beschriebenen ganz analog. Auch hier finden sich jene mit Geschwulst

und Rundzellen erfüllten Spalten und Lücken, durch welche das sonst straffe gleichmässige Gewebe seine normale Beschaffenheit eingebüsst hat.

Fall III.

Petillat, 59 Jahr.

Secundäres Carcinom

Wie sich aus dem Sektionsprotokoll ergiebt, handelt es sich um eine weibliche Leiche von schmächtigem Körperbau und gelblicher Hautfarbe. Die Schilddrüse ist in drei deutlich von einander geschiedene Tumoren verwandelt, von welchen der linksgelegene etwa die Grösse eines Hühnereies besitzt. Derselbe ist von derber Consistenz und zeigt auf der Schnittfläche in seiner Mitte eine Höhle die mit halbflüssigen Detritus erfüllt ist. Die beiden andern kleinern Tumoren fühlen sich knotig verdickt an und sind in ihrem Centrum noch nicht erweicht.

Die linke Lunge zeigt auf ihrer Oberfläche weissliche Flecken, und auf der Schnittfläche zahlreiche, knotige Verdichtungen.

Die rechte Lunge ist in ihrer ganzen Ausdehnung mit der Pleura costalis verwachsen. Auf der Schnittfläche ist sie im Oberlappen von käsigen Herden erfüllt, während sich in den untern Lungenpartien

Knoten von fester Consistenz und weisslicher Farbe vorfinden.

In der fossa iliaca interna findet sich ein Tumor von unregelmässiger Gestalt. Beim Befühlen konstatiert man, dass derselbe aus mehreren kleinen Knoten besteht, die sowohl unter sich als auch auf der Unterlage beweglich sind. Desgleichen findet sich in der fossa iliaca externa ein Tumor. Derselbe besitzt eine längliche Gestalt, ist deutlich gelappt und fast transversal gelegen. Auf dem Durchschnitt ist derselbe von harter Consistenz und grauer Farbe.

Die mikroskopische Untersuchung sämtlicher Tumoren ergab, dass es sich um Carcinome handelte, unter welchen offenbar die Schilddrüse als das primäre angeschaut werden musste.

Makroskopische Beschreibung der Nebennieren

Die linke Nebenniere zeigt keine Veränderungen.

Die rechte Nebenniere ist gleichmässig in einen rundlichen Tumor verwandelt, der folgende Maasse aufweist: Länge 60 mm., Breite 45 mm. und Dicke 15 mm. Auf dem Durchschnitt ist das Organ von heller Farbe und lässt nichts von Pigmentzone oder Marksubstanz erkennen.

Mikroskopische Beschreibung der rechten Nebenniere

Bei diesem Tumor kann man deutlich zwei Teile unterscheiden, nämlich einen unmittelbar an die

Kapsel angrenzenden kleineren und einen mehr nach innen gelegenen grössern Abschnitt.

Letzterer zeichnet sich hauptsächlich durch seinen Reichtum an Rundzellen aus und ferner durch stark entwickeltes Bindegewebe, welches eine deutlich ausgesprochene alveoläre Strucktur zeigt, die umso klarer hervortritt, als die meisten Alveolen leer oder nur spärlich mit Zellen erfüllt sind. Die Letztern sind grösstenteils von polygonaler bis rundlicher Form und besitzen einen ovalen Kern, von ansehnlicher Grösse.

Daneben, vor allem im interalveolären Bindegewebe gelegen, finden sich die zahlreichen Leukocyten.

Der äussere Teil der Geschwulst setzt sich im Gegensatz zu dem eben beschriebenen lediglich aus Zellen zusammen. Dieselben färben sich weniger dunkel und lassen namentlich ihre Kerne nicht so deutlich hervortreten. Sie liegen dichtgedrängt zusammen und ihre zum grössten Teil polygonale Gestalt erscheint öfters und namentlich in den äussern Partien platt gedrückt. Dazwischen findet sich nur wenig Bindegewebe, das sehr arm an Zellen ist, wodurch diese ganze Partie dasselbe Aussehen erhält wie die im ersten Falle beschriebene äussere Zone.

Auch in ihrem Verhalten zu der Kapsel finden sich hier durchaus die gleichen Verhältnisse, die in dem Hineinwuchern des Geschwulstgewebes in jene und einer Anhäufung von Rundzellen an den betreffenden Stellen besteht.

Fall IV.

Bergin, 59 Jahr.

Secundäres Carcinom

Aus dem Sektionsprotokoll möge nur erwähnt werden, dass sich ein Mammacarcinom mit secundären Geschwulstknoten in der Lunge und auf dem Peritoneum vorfand.

Makroskopische Beschreibung der Nebennieren

Die rechte Nebenniere ist unverändert.

Die linke Nebenniere ist nur wenig vergrössert.

An ihrem einen Ende findet sich eine kleine kaum haselnussgrosse Verdickung, welche auf dem Durchschnitt fast gleichmässig aussieht und weder Pigmentzone noch Marksubstanz erkennen lässt.

Das andre Ende der Nebenniere ist ebenfalls etwas dick, doch auf dem Durchschnitt von normaler Beschaffenheit mit deutlicher Scheidung von Rinde und Mark. Das Organ misst in seiner Länge 48 mm., in der grössten Breite 16 mm., und in der Dicke 10 mm.

Mikroskopische Beschreibung der linken Nebenniere

Die Struktur des Gewebes ist nicht eine ganz gleichmässige.

Der Hauptteil wird gebildet von einer Menge grosser vieleckiger Zellen mit hellem Protoplasmaleib und rundem Kern, der nicht sehr gross ist, dagegen sich mit Kernfärbungen äusserst intensiv färbt. Diese Zellen gruppieren sich dicht aneinander liegend zu Häufchen von verschiedener Grösse und Gestalt, von einander getrennt durch ein an einzelnen Stellen kräftig entwickeltes, im allgemeinen aber zartes bindegewebiges Netzwerk. An einigen Stellen finden sich darin reichliche Capillaren mit weitem Lumen, das ganz mit goldgelb glänzenden roten Blutkörperchen vollgepfropft und dadurch leicht zu erkennen ist. Auch in dem Protoplasma der Zellen selbst findet sich zuweilen ein schönes hellgelbes Pigment, welches an dasjenige im Fall I erinnert.

Ein anderer Teil des Schnittes weist sehr deutlich eine Anordnung der Zellen in Schläuche auf, die ganz den Charakter der normal in der Rindensubstanz sich vorfindenden Zellschläuche haben. Dieselben nehmen zuweilen das Aussehen alten Gewebes an. Zwischen diesen Alveolen findet sich mehrfach eine grössere Anhäufung von Leukocyten und stärkere Züge fibrillären Bindegewebes.

Was die grossen Blutgefässe anbetrifft, so weisen die Arterien eine deutliche Verdickung ihrer Wandung, speziell der muskulösen Elemente auf. Daneben finden sich Räume die analog den in den vorhergehenden Präparaten als Venen angesprochen werden mussten und dieselben Eigentümlichkeiten ihrer Wandung zeigten.

Die Kapsel endlich ist sehr breit und besteht aus Zügen lockeren Bindegewebes, in welches hinein das Tumorgewebe wuchert, ein Bild, wie es bereits schon oben mehrfach beschrieben wurde.

Die im ersten Fall beschriebene Geschwulst muss als ein Carcinom aufgefasst werden aus folgenden Gründen:

Dieselbe setzt sich zusammen aus einer Anzahl mit einander communicirenden Alveolen, welche mit Zellen erfüllt sind, die einen durchaus epithelialen Charakter aufweisen, und zwischen denen sich keine Intercellularsubstanz vorfindet. Die Alveolen sind ausgekleidet mit platten Zellen, Endothelien, die der bindegewebigen Wand aufliegen und diese von dem epitheloiden Alveolarinhalt trennen, was nach Zahn ein den Epithelkrebs charakterisirendes Verhalten ist.

Das interalveoläre Bindegewebe zeigt ausserdem an verschiedenen Stellen eine mehr oder weniger starke Infiltration von kleinen Rundzellen, welche besonders zahlreich an der Peripherie der Geschwulst sind, hier die von Virchow sogenannte indifferente Zone des Krebses bildend.

Ferner ist von Wichtigkeit für den krebsigen Charakter der Geschwulst, dass sich dieselbe gegen die Kapsel hin nicht deutlich abgrenzt, sondern in dieselbe eindringt und sie teilweise durchsetzt, indem sich sowohl in dieser selbst, sowie im pericapsulären

Fettgewebe die gleiche rundzellige Infiltration noch im stärkerem Maasse findet, als in dem Organe selbst.

Zur grösseren Sicherstellung der Diagnose dieser Geschwulst dient die mitgeteilte Untersuchung der in hiesiger Sammlung vorhandenen Fällen von secundären Carcinomen der Nebennieren, bei welchen also die krebsige Natur der Nebennierengeschwülste so sicher stand, als dies nur möglich war.

Hier fanden sich ebenfalls wie im besagten Primärkrebs jene untereinander communicirenden Alveolen mit epitheloiden Zellen erfüllt, zwischen welchen die Intercellularsubstanz fehlte; überall fanden sich die in das interalveoläre Bindegewebe eingelagerten Rundzellen und sowohl das Verhalten der Geschwulst zum Organgewebe und zur Kapsel sowie zu dem pericapsulären Fettgewebe, war im ganzen vollkommen das gleiche.

Wenn man nun mit Thiersch und Waldeyer annimmt, dass das Carcinom hervorgeht aus einer atypischen Wucherung der ectodermalen oder entodermalen Epithelien nebst Eindringen derselben in die Spalträume der mesodermalen Gewebe, so muss man nach vorstehendem auch annehmen, dass die hier vorgefundene Krebsgeschwulst ein Epithelialkrebs ist.

Es könnte allerdings noch der Einwurf gemacht werden, dass besagte Geschwulst kein solcher zu sein braucht, sondern ein Endothelkrebs sein könne.

Dem gegenüber möchte ich aber darauf hinweisen, dass die, die Krebszellen enthaltenden Alveolarräume mit einem unveränderten und nirgends Wucherungs-

erscheinungen darbietenden Endothel ausgekleidet sind, was, wie Professor Zahn mir mitteilte, ein für den primären Epithelkrebs charakteristisches anatomisches Merkmal ist

Was nun die alveolären Hohlräume selbst anbelangt, so können dieselben nur Lymphräume sein, und zwar einmal wegen ihrer Form und ihres Baues, und dann, weil sich in denselben nirgendswo neben den Krebszellen rote Blutkörperchen vorfinden und sie somit auch keine Blutgefässe sein können.

Es wäre also damit bewiesen, dass wir es mit einem primären Epithelialcarcinom der Nebenniere zu tun haben.

In der mir zugänglichen Litteratur findet sich nur sehr wenig über gleichartige Fälle mitgeteilt. Einzig Klebs erwähnt, dass primäre Carcinome der Nebenniere wohl vorkommen, dass man jedoch in der Beurteilung solcher Tumoren äusserst vorsichtig sein müsse, da sie leicht mit Sarkomen und Gliomen dieses Organs verwechselt werden könnten.

In der neueren Zeit sind Arbeiten auf diesem Gebiete von Lubarsch, Sudeck und Manasse erschienen, welche jedoch hauptsächlich von Adenomen sprechen, und auf das Vorkommen von primären Carcinomen nicht eingehen.

Da mir nun in meinem Fall das Vorhandensein eines primären Epithelialcarcinom erwiesen zu sein

scheint, so darf wohl auch die Frage aufgeworfen werden, ob nicht trotz der Angaben der Embryologen die Nebenniere doch nicht nur mesodermalen Ursprunges ist, sondern ob sich an ihrer Bildung auch das Ecto- oder Entoderm beteilige.

Wäre dies nicht der Fall und wäre die Nebenniere in Wirklichkeit ein rein mesodermales Gebilde, so müsste man annehmen, dass auch von den Geweben des Mesoderms durch Metaplasie richtige Epithelialgeschwülste entstehen können, eine Annahme, die allerdings zu der noch bestehenden Thiersch Waldeyer'schen Krebstheorie im schroffsten Wiederspruch stünde.

LITTERATUR

A. Eulenburg und P. Guttmann, *Pathologie des Sympathicus,* Seite 155.

H. Stilling, *Ueber die compensatorische Hypertrophie der Nebennieren* (*Virch. Arch.*, Band 118, Seite 569), 1889.

Schiff, *Sur l'extirpation des capsules surrénales* (*L'Union médsc. de Paris*, 1863, nº 61, p. 346).

Canalis, *Contributo allo studio della patologia delle capsule sopravenali*, 1887.

Manasse, *Ueber die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren* (*Virch. Arch.*, Band 133, Seite 391), 1893.

Lubarsch, *Beitrag zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste* (*Virch. Arch.*, Band 135, Seite 149). 1894.

Manasse, *Ueber die Beziehungen der Nebennieren zu den Venen und dem venösen Kreislauf* (*Virch. Arch.*, Band 135, Seite 263), 1894.

Sudeck, *Zur Lehre von den aberrirten Nebennierengeschwülsten in der Niere* (*Virch. Arch.*, Band 136, Seite 293), 1894.

Lubarsch, *Ueber die Abstammung gewisser Nierengeschwülste von embryonal abgesprengten Nebennierenkeimen* (*Virch. Arch.*, Band 137, Seite 191), 1894.

Klebs, *Handbuch der pathologischen Anatomie*, Band I, Seite 580.

Ferner wurden jeweils die einschlägigen Kapilel aus den fol genden Werken über Histologie, Embryologie und pathologischer Anatomie nachgesehen .

Stœhr, *Lehrbuch der Histologie.*

Stricher, *Gewebelehre.*

Kœlliker, *Entwicklungsgeschichte.*

Hertwig, *Lehrbuch der Embryologie.*

Ziegler, *Lehrbuch der pathologischen Anatomie.*

Orth, *Pathologische Anatomie.*

